Aus der III. Medizinischen Universitäts-Poliklinik in Berlin
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. *Goldscheider*.)

Zur Biologie und Klinik der Askarisinfektion.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

Von

Eberhard Grau
aus Königsberg i. Pr.

Tag der Promotion: 30. Juli 1931

438

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Geh. Rat Prof. Dr. *Stoeckel.*

Referent: Prof. Dr. *Guggenheimer.*

Korreferent: Geh. Rat Prof. Dr. *Goldscheider.*

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Druck: Christoph Reisser's Söhne, Wien V

Es ist eine allseitig bestätigte Erfahrung, daß in dem letzten Jahrzehnt unter dem Einfluß der veränderten Lebensweise während und nach der verflossenen Kriegszeit neben anderen Krankheiten auch die Wurmerkrankungen des Menschen sowohl an Schwere wie auch an Häufigkeit zugenommen haben. Besonders zugenommen hatte die Infektion mit Oxyuren, was wohl seinen Grund in dem durch die Kriegszeit bedingten Rückgang der Körperpflege hatte. Aber auch die Erkrankungen mit Askariden haben sich vermehrt. Die Ursachen hierfür dürften aber doch andere sein als bei der Oxyuriasis.

Der Spulwurm ist in Europa und besonders auch in Deutschland einer der häufigsten Darmparasiten des Menschen. Um seine große Verbreitung kurz zu zeigen, sei erwähnt, daß im Jahre 1894 bei den Sektionen des Kieler Leichenmaterials in 13·1% aller Fälle Askariden im Darm gefunden wurden, bei der Statistik der Kinderleichen erhöhte sich die Zahl sogar auf 23·4%. Zum Vergleich hierzu betrugen die Zahlen für Oxyuren 7·6% bzw. 12·5% (*Schoenfeld*). Die Häufigkeit der Spulwurmerkrankung ist jedoch, wie aus den zahlreichen Veröffentlichungen zu entnehmen ist, in den einzelnen Gegenden entsprechend der verschiedenen Lebensgewohnheit der Bevölkerung wechselnd. So berichtet *Schloessmann,* daß schon vor dem Kriege in Schwaben der Spulwurm ein außerordentlich verbreiteter Parasit gewesen sei, da dort ein großzügiger Ackerbau mit Obst- und Gemüsezucht betrieben wird und an vielen Orten noch die Düngung mit Menschenkot üblich sei. Es ist also nicht verwunderlich, wenn in einem solchen Lande, unter dessen Bevölkerung sich zahlreiche Spulwurmträger befinden und in dem der Menschenkot häufig Verwendung findet, die Infektionsmöglichkeit eine sehr große ist. Durch den Mangel an künstlichem Dünger während der Kriegszeit hat sich der Menschenkot als Düngemittel auch in Ländern wieder eingebürgert, wo er früher längst nicht mehr üblich war. Auch die jetzt sehr zahlreichen Kleinsiedler dürften häufig dies billigere Düngemittel benutzen. Ein weiterer Grund für das häufigere Auftreten von Spulwurmerkrankungen liegt sicher auch in der nach dem Kriege einsetzenden Rohkostbewegung, denn die jetzt vielfach ungekocht genossenen und womöglich nur mangelhaft gereinigten pflanzlichen Nahrungsmittel, wie Salate, Beerenobst, Fallobst usw., sind ja doch die häufigsten Überträger der Askarideneier. Es sei jedoch bemerkt, daß dieser Infektionsmodus keineswegs überall anerkannt ist. So steht beispielsweise *Brown* auf dem Standpunkt, die Übertragung von Spulwurmeiern erfolge nicht, wie

bisher angenommen, durch mit menschlichen Exkreten gedüngte Vegetabilien oder durch infiziertes Wasser, sondern die Askarideneier würden durch Verunreinigungen des Fußbodens und der Höfe mit den Entleerungen von Askariden beherbergenden Kindern, durch Schmierinfektion weiterverbreitet.

Obwohl die Askaridiasis eine seit Jahrhunderten unter der Menschheit verbreitete Krankheit ist, deren Symptomatologie schon von *Hippokrates* in seinen Schriften beschrieben wird, so hat man sich jedoch erst seit der Mitte des vorigen Jahrhunderts eingehend mit dem Studium der Entwicklungsgeschichte der Askariden beschäftigt. Als einer der ersten stellte *Leukart* bei seinen Untersuchungen über die Eientwicklung fest, daß auf die Reifung der Askarideneier die Temperatur einen großen Einfluß hat. Im feuchten Medium, z. B. in Erde oder Wasser, entwickelt sich der Embryo bei geringen Temperaturen erst in 3—4 Monaten, oft noch viel langsamer, dagegen erfolgt bei höherer Temperatur, wie im Hochsommer oder in den Tropen, die Eireifung schon innerhalb von 14 Tagen, bei den Wärmegraden in den mittleren Breiten Europas etwa in 30 bis 40 Tagen. Eine weitere Feststellung war, daß die Eier eine außerordentliche Widerstandsfähigkeit besitzen, sowohl Eintrocknen wie Einfrieren hemmt die embryonale Entwicklung nur zeitweise. Ebenso widerstandsfähig sind die Embryonen, die nach *Davaine* im Wasser bis zu 5 Jahren weiter entwicklungsfähig bleiben können. Der zur vollen Entwicklung gelangte Embryo, aufgerollt in seiner Hülle schlummernd, verläßt im Freien sein Ei nicht, gleich, ob dies in feuchter Erde oder trocken aufbewahrt wird. Die Wurmlarve beginnt erst dann ihre Hülle selbständig zu verlassen, wenn das Ei an einen Platz gelangt ist, der für die Weiterentwicklung geeignet ist. Ein solcher geeigneter Ort ist in erster Linie der Darm der Warmblüter, der ausgeschlüpfte Embryo lebt dann allerdings nur weiter, wenn der Wirt ihm zusagt. Ist dies nicht der Fall, so geht er mit dem Kot wieder nach außen.

Nachdem so die Vorgänge der Eireifung bei Ascaris lumbricoides geklärt waren, trat die Frage auf, ob der Mensch sich direkt mit solchen embryonenhaltigen Eiern infiziert oder ob die Embryonen in Analogie zu anderen menschlichen Darmparasiten zunächst in einem Zwischenwirt leben und erst mittels dieser in den Menschen einwandern. Diese Frage ist oft Gegenstand eingehender experimenteller Untersuchungen sowohl beim Versuchstier wie beim Menschen gewesen. Die ersten Infektionsversuche durch Verfüttern von Askarideneiern bei verschiedenen Tieren durch *Mosler* und *Leukart* führten zu keinem positiven Resultat. Nur *Davaine* gelang es, im Darm von Ratten, die Spulwurmeier zu fressen bekommen hatten, junge Embryonen ohne Eihülle, aber noch keine ausgewachsenen Würmer nachzuweisen. Ebenso führten die von *Mosler* und *Leukart* beim Menschen selbst vorgenommenen Fütterungsversuche zu keiner Infektion. *v. Linstow* nahm daher an, daß es zur Askarideninfektion beim Menschen eines noch unbekannten Zwischenwirts bedürfe, wie er z. B. bei der Trichine schon seit einiger Zeit bekannt war. Erst 1887 gelang es *Grassi*, den sicheren Nachweis zu führen, daß die Spulwürmer zur Entwicklung im Menschendarm keinen Zwischenwirt nötig haben, sondern daß sie sich direkt aus den in den Magendarmkanal gelangten embryonenhaltigen Eiern entwickeln. Er ließ einen 7jährigen Jungen eine Pille mit zahlreichen Askaridenembryonen verschlucken. In den

ersten 3 Wochen waren die Stuhluntersuchungen ergebnislos, nach 8 Wochen fanden sich im Stuhl Eier und ¼ Jahr darauf entleerte er 143 Askariden. Ein Jahr später gelang es auch *Lutz*, durch Verabreichung von Askarisembryonen, die noch von der gebuckelten Eihülle umgeben waren, eine Infektion beim Menschen zu erzeugen. Sein Versuch ist übrigens aus dem Grunde sehr interessant, als die damals ganz unklaren, eigenartigen Krankheitserscheinungen während der Inkubationszeit erst durch die neuesten Forschungsergebnisse der letzten Jahre ihre Erklärung gefunden haben. Die Versuchsperson erhielt im Laufe von 3 Wochen an 8 verschiedenen Tagen eine größere Anzahl von Eiern. In den ersten Tagen entwickelte sich eine Dyspepsia acida, dann stellte sich eine fieberhafte Bronchitis und schließlich ein Darmkatarrh ein, dieser ging bald zurück, wegen heftiger Koliken wurde aber schon 10 Tage nach der letzten Fütterung eine Santoninkur gemacht, worauf 35 ganz kleine Askariden abgingen.

So aufschlußreich die bisherigen Forschungsergebnisse über die Entwicklung des Spulwurms auch waren, so gelang es doch erst in den letzten Jahren, den eigenartigen und für die Pathologie der Spulwurmkrankheit recht bedeutsamen Entwicklungsgang von der Larve bis zum geschlechtsreifen Spulwurm restlos zu klären. Durch jahrelange und mühevolle Untersuchungen konnte *Fülleborn* nachweisen, daß die Larve zwar im Darm selbst zum fertigen Wurm auswächst, daß sie vorher aber einen komplizierten Weg durch den Körper ihres Wirts machen müsse. Auf Grund dieser neuesten Forschungen *Fülleborns* wissen wir heute, daß die in den Magendarmkanal gelangten „embryonisierten" Eier zum größten Teil erst im unteren Ileum von den Larven verlassen werden. Diese durchbohren dann die Dünndarmschleimhaut und gelangen mit dem Pfortaderblut in die Leber, von hier aus durch die Lebervenen ins rechte Herz und auf dem Wege der Arteria pulmonalis in den kleinen Kreislauf. Ein Teil der Larven kommt nun in die Lungenvenen, das linke Herz und so in den großen Kreislauf, in dem sie eine Zeitlang mit dem Blut kreisen, da die Kapillaren des großen Kreislaufs die Askaridenlarven durchlassen. Den Weg von den kleinsten Lungenarterien zu den Lungenvenen dagegen nehmen sie nicht durch die Lungenkapillaren, denn diese sind für sie zu eng, sondern sie durchbohren die Arteriolenwand, gelangen so in die Lungenalveolen und ein Teil der Larven arbeitet sich weiter durch bis zu den Lungenvenen und kommt dann in den großen Kreislauf.

Der andere Teil der Askaridenlarven gelangt dagegen aus den Alveolen in die Bronchiolen und wird vom Flimmerepithel in kurzer Zeit durch die Bronchien, Trachea und Kehlkopf in den Rachen gebracht. Von dort aus werden sie beim Schlucken vom Speichel in den Magen gespült und kommen schließlich in den Dünndarm, um dann erst zu geschlechtsreifen Spulwürmern auszuwachsen. Die Zeitspanne vom Verschlucken des embryonenhaltigen Eies bis zum Erscheinen des ausgewachsenen Wurmes im Darm dauert, wie *Koino* in einem neueren Infektionsversuch zeigen konnte, durchschnittlich 50 Tage. Er erbrachte auch durch seinen Selbstversuch den Beweis, daß die Wanderung der Larven durch die Lunge für den Menschen nicht ganz ungefährlich ist. Es kommt bei der Durchbohrung der Alveolen, je nach der Größe des Larveneinbruchs in den kleinen Kreislauf, zu mehr oder weniger starken Blutungen ins Lungengewebe. An diese Läsion der Lunge kann sich dann eine fieberhafte Lungenentzündung

mit larvenhaltigem Sputum anschließen. Solche Lungenerkrankungen waren zwar schon früher von *Mosler* und *Lutz* bei experimentellen Askarisinfektionen beschrieben worden, konnten aber natürlich nicht erklärt werden, da ja die Larvenwanderung noch unbekannt war. Aber auch die in den großen Kreislauf gelangten Larven können, wenn sie gelegentlich doch im Kapillarnetz eines Organs, wie in der Leber, Niere, Darm und Gehirn, hängen bleiben, bei dem Versuch, sich durchzubohren, zu Blutungen führen, ja sogar dem infizierten Menschen manchmal zu einer ernsten Gefahr werden, wie noch unten weiter gezeigt werden soll.

Nachdem die Einwanderung der Ankylostomalarven von der Haut aus festgestellt war, interessierte natürlich die Frage, ob nicht auch Askaridenlarven gelegentlich aus geplatzten embryonisierten Eiern in die Haut und von da aus weiter in den Darm ihres Warmblüterwirts gelangen können. Daß dies tatsächlich geschehen kann, konnte *Asada* im Tierversuch zeigen. Askaridenlarven, die in Kulturen zum Ausschlüpfen gebracht waren, bohrten sich in die durch Rasieren enthaarte Bauchhaut von Mäusen ein und wurden einige Zeit danach im Herzblut, in der Luftröhre und in verschiedenen inneren Organen dieser Tiere in weiterer Entwicklung gefunden. Auf Grund dieser Untersuchungen erscheint es nicht unwahrscheinlich, daß an Stelle der oralen Einverleibung der Eier auch manchmal ein Larveneinbruch von der Haut aus zur Spulwurmerkrankung führen kann. Am ehesten wäre dieser Infektionsmodus noch bei Kindern denkbar, die, wie es auf dem Lande ja oft üblich ist, mit nackten Füßen auf einem mit Larven bedeckten Boden herumlaufen.

Es kann also heute als eine feststehende Tatsache in der Entwicklungsgeschichte der Ascaris lumbricoides gelten, daß der ausgeschlüpfte Embryo im Darmkanal zugrunde geht, wenn er sich nicht vor seinem Auswachsen einige Zeit an irgendeiner Stelle im Körpergewebe seines Wirts aufgehalten hat. Zu diesem Zweck ist der große Weg über die Lunge nicht unbedingt erforderlich, er ist vielmehr eine notwendige Folge des Hineingelangens in den großen Kreislauf, denn wie das Experiment gezeigt hat, genügt auch schon ein kurzes Verweilen im Unterhautgewebe, um der Larve die Fähigkeit zu geben, im Darm seines Wirts zum geschlechtsreifen Wurm auszuwachsen. Diese von *Fülleborn* nunmehr geklärten Entwicklungsbedingungen lassen jetzt auch darauf schließen, daß der Möglichkeit einer Selbstinfektion des Askariswirts mit weiteren Generationen nichts mehr im Wege steht. Zum mindesten wissen wir, daß der Spulwurm so sehr auf ein parasitisches Leben im menschlichen Darm eingestellt ist, daß es zu einer Zwischenwirtsstation oder auch freilebenden Generation nicht mehr kommt oder nicht mehr zu kommen braucht, womit aber keineswegs das gelegentliche Vorkommen eines Zwischenwirts ausgeschlossen werden soll.

Der normale Aufenthaltsort der Askariden ist der Dünndarm, u. zw. zumeist der obere Teil des Jejunums. Daß sie sich für gewöhnlich nur in diesem Darmabschnitt vorfinden, ist bei zahlreichen Sektionen und gelegentlichen Bauchoperationen bestätigt worden. Allerdings, darin ist sich die Mehrzahl der Autoren, die über den Fundort der Spulwürmer berichtet haben, einig, darf man nur solche Fälle zur Beurteilung heranziehen, die nicht durch Fieber oder irgendwelche Darmerkrankungen kompliziert sind, denn diese veranlassen, wie nachher noch gezeigt werden soll, den Spulwurm häufig zum Verlassen seines normalen Sitzes

im Darm. Was nun die Anzahl der im Darm eines Kranken gefundenen Spulwürmer betrifft, so kann diese außerordentlich verschieden sein. Bei den in der Literatur zumeist veröffentlichten schweren Fällen von Spulwurmerkrankung, die chirurgische Eingriffe erforderten, fanden sich in der Mehrzahl der Fälle an 100—200, ja sogar bis zu 300 Askariden im Darm. In einem von *Schloessmann* veröffentlichten Falle von Wurmileus enthielt der wurmverstopfte Darm sogar nicht weniger als 489 Askariden. Solche enormen Wurmmassen gehören jedoch trotz der großen Verbreitung der Askaris zu den Seltenheiten. Wir müssen vielmehr annehmen, daß bei der Mehrzahl der Askariserkrankungen die infizierten Menschen bedeutend weniger Askariden beherbergen, ja es ist sogar wahrscheinlich, daß es sich oft nur um vereinzelte Exemplare handelt, deren Abtreibung durch die üblichen Wurmmittel unserer Erfahrung nach aber besonders schwierig ist.

Um die so außerordentlich verschiedenartigen Symptome der Spulwurmerkrankung verstehen zu können, ist es zunächst notwendig, kurz die einzelnen Möglichkeiten der Einwirkung des Spulwurms auf den Organismus seines Wirts zu betrachten. Einmal können die Askariden rein mechanisch in ihrem Aufenthaltsort, dem Darm, sowie in den mit dem Darm in Verbindung stehenden Bauchorganen, wie Leber, Gallenwege und Pankreas, zu schweren Schädigungen des sie beherbergenden Körpers führen. Zweitens können von den Spulwürmern ausgeschiedene Sekrete oder Stoffwechselprodukte toxisch auf den Wirtskörper wirken, so daß es zu mehr oder weniger schweren Allgemeinstörungen mit den vieldeutigsten Symptomen kommen kann. Drittens vermag der Spulwurm in manchen Fällen eine Auslösung von Symptomen herbeiführen, wie wir sie bei den sog. „allergischen Krankheiten" kennen. Die letzte Möglichkeit der Einwirkung des Spulwurms wäre noch die, daß nicht der Wurm selbst bzw. seine Toxine, sondern seine Larven während der Wanderung im Wirtskörper zu Schädigungen irgendwelcher Organe führen könnten. Zur Zeit dürfte diese Art der Schädigung des Organismus noch am wenigsten bekannt sein, da ja die eigenartige Wanderung der Askaridenlarven erst vor wenigen Jahren festgestellt wurde. Diese Gliederung des Wirkungsmechanismus der Askariden darf aber, so praktisch sie auch für das Verständnis der einzelnen Symptome ist, nicht als ein starres Schema betrachtet werden, denn in vielen Fällen von Askaridiasis kommen mehrere der genannten Wirkungsweisen zusammen als Ursache für das Krankheitsbild in Frage.

Wenden wir uns nun zunächst den mechanischen Schädigungen durch den Spulwurm zu. Da ja sein normaler Sitz im Dünndarm ist, so werden sich diese, wie schon oben erwähnt, vornehmlich im Darm und in Organen, die mit ihm durch Ausführungsgänge in Verbindung stehen, abspielen. Findet sich der Wurm nur vereinzelt oder aber auch in etwas größerer Anzahl im Darm, so macht er bei den meisten Wurmträgern oft keine oder nur geringfügige Beschwerden, wie gelegentliche Leibschmerzen, Verdauungsstörungen usw. Die Umstände nun, die dazu führen, daß der menschliche Spulwurm aus einem verhältnismäßig harmlosen Darmbewohner zu einem das Leben bedrohenden Krankheitserreger werden kann, sind in der Hauptsache folgende: Gefährlich wird er seinem Wirt einmal, wenn er im Darm wandert, das andere Mal, wenn er in großen Massen auftritt.

Die Wanderung der Askariden aus dem oberen Ileum erfolgt, soweit wir heute wissen, nur dann, wenn sich die physiologischen Verhältnisse ihrer Umgebung irgendwie ändern, denn die Würmer versuchen nun, der ihnen nicht mehr genehmen Wohnstätte zu entrinnen. Neben krankhaften Veränderungen des Darmes führt jedoch viel häufiger eine bestimmte Krankheitserscheinung des Wirtsorganismus zur Auswanderung der Askariden, nämlich das Fieber. Im Experiment läßt es sich leicht zeigen, daß schon geringe Erhöhungen der umgebenden Temperatur einen starken Bewegungsreiz auf den Spulwurm ausüben. Wir konnten dies sehr gut beobachten, als wir vom Schlachthof gesammelte, scheinbar tote Schweineaskariden in Wasser von etwa 40—45° legten. Sofort stellte sich bei allen Würmern sehr lebhafte Bewegung ein, die erst wieder zur Ruhe kam, als die Temperatur auf 37° gesunken war. Aber auch klinisch ist dieser Bewegungsdrang oft beobachtet worden, besonders bei Kindern zu Beginn von akuten Infektionskrankheiten, indem diese dann plötzlich Würmer im Stuhl verlieren oder erbrechen. Außer dem Fieber führen aber noch örtliche Veränderungen im Darm zu einem Auswandern der Askariden, u. zw. sind es in der Hauptsache Veränderungen in der Beschaffenheit und Zusammensetzung des Dünndarminhaltes, wie sie beispielsweise bei akuten Dünndarmkatarrhen und Ileuszuständen vorkommen. Ebenso wirken wahrscheinlich auch die Wurm- und Abführmittel. Vor ihnen versuchen die Würmer zu flüchten oder geraten durch sie in große Unruhe und Bewegung und können nun plötzlich dadurch zu ernsten Komplikationen führen. Daß tatsächlich eine Wurmkur dem Spulwurmwirt durch den nun einsetzenden Wandertrieb zum Verhängnis werden kann, zeigen die vielen Veröffentlichungen von Wurmileus, Cholangitis, Leberabszessen usw. bei Personen, die vorher keine schweren Symptome aufzuweisen hatten. Aus der neueren Literatur seien nur die zahlreichen Fälle von *Reich, Schloessmann, Jenny* und *Adelheim* erwähnt. Außer der Wanderung kann aber auch eine Massenanhäufung von Askariden im Darm zu Komplikationen führen. Früher nahm man an, daß solche Anhäufungen durch Ausreifen von abgelegten Eiern zustande kämen, wenn es infolge allgemeiner Darmträgheit zu langem Verweilen der Eier im Darmtraktus kommt. Da wir jedoch wissen, daß die Embryonenbildung durchschnittlich 30—40 Tage dauert, ist diese Annahme wohl irrig, denn ein so langes Verweilen der Eier im Darm ist selbst bei hochgradiger Stuhlträgheit unwahrscheinlich. Die Ursache für das massenhafte Vorkommen von Spulwürmern ist vielmehr in einer einmaligen oder in kurzen Zeitabschnitten nacheinander erfolgten Infektion mit sehr zahlreichen embryonisierten Eiern zu sehen. Hierfür würde auch die aus den Krankenberichten der Literatur ersichtliche Tatsache sprechen, daß, wenn bei Operationen oder durch Wurmmittel größere Mengen von Askariden entfernt werden, es sich meist um Exemplare handelt, die sich annähernd im gleichen Wachstumsstadium befinden.

Die am längsten bekannte mechanische Darmkomplikation durch große Spulwurmmassen ist der „Wurmileus". Er ist in allen Stadien der Entstehung beobachtet worden, von den flüchtigen, sich meist wieder von selbst lösenden Darmverschlüssen, die leicht rezidivieren, bis zu der schwersten, völligen Unwegsamkeit des Darmkanals, bei der nur ein chirurgisches Eingreifen Hilfe bringen kann. Dieser Askaridenileus kommt in zwei Formen vor, einmal als Obturationsileus

infolge Verstopfung des Darmlumens durch zahlreiche miteinander verflochtene Askariden, dann aber auch als spastischer Ileus. Das Eigenartige bei dieser letzten Form von Wurmileus ist, daß nicht Wurmmassen die Ursache hierfür sind, sondern nur ganz wenige Würmer, wie durch mehrere einwandfreie Operationsbefunde bewiesen ist. Schon ganz vereinzelte, manchmal nur 1—2 Askariden können demnach einen derartigen Reiz auf den Darm ausüben, daß es zu krampfhaften Dauerkontraktionen um den Wurm kommt, die dann das bekannte Symptomenbild des Darmverschlusses mit Stuhlverhaltung, Übelkeit, Erbrechen, Koliken usw. hervorrufen können. Solche spastischen Darmverschlüsse sind von *Heidenhain, Schulhoff, Schaal, Beck* und *Schloessmann* veröffentlicht worden. In vier von diesen Fällen war ein einziger Wurm die Ursache für die Darmkontraktion. Während die Mehrzahl solcher hochgradigen Darmspasmen unter der Diagnose „Ileus" zur Operation kam, ist die eine Beobachtung von *Schloessmann* von Interesse, weil hier der Tastbefund an eine chronisch-rezidivierende Appendizitis denken ließ. Die Untersuchung ergab eine starke Druckempfindlichkeit in der Appendixgegend, in der Tiefe war ein spannenlanger, bleistiftdicker Strang fühlbar. Ein Abgang von Askariden war nie beobachtet worden. Die Operation jedoch zeigte, daß nicht eine Appendizitis, sondern ein hochgradiger Spasmus einer untersten Dünndarmschlinge, dicht vor dem Coecum, bestand. In der Umklammerung fanden sich zwei große unbewegliche, aber lebende Spulwürmer.

Diese mehrfach beobachtete krampfauslösende Wirkung vereinzelter Askariden warf die Frage auf, ob nicht vielleicht auch örtliche Darmspasmen, wie sie ja gelegentlich in jedem Darm mal vorkommen, die Ursache für echte Darmokklusionen sein können, wenn zahlreiche Spulwürmer im Darm vorhanden sind. *Schloessmann,* der über ein sehr großes Material von Ileus durch Askariden verfügt, kommt daher zu folgender Erklärung des Entstehungsmechanismus des Okklusionsileus durch Askariden, die außerdem noch auf der bekannten Tatsache fußt, daß die Spulwürmer sich mit Vorliebe in Engen hineinbohren. Kommt es durch den Reiz einzelner Würmer oder infolge anderer Ursachen zu einem Krampf eines Darmabschnittes, so werden durch diesen Spasmus nicht nur die zufällig umschlossenen Askariden an Ort und Stelle festgehalten, sondern es wird dadurch gleichzeitig ein Engpaß geschaffen, der jeden in der Nähe befindlichen Spulwurm sofort dazu anreizt, sich mit aller Kraft dahinein zu bohren. Dies Zusammentreffen zahlreicher Exemplare an einer Stelle führt dann zur Verstopfung des Darmlumens. Dieser Hypothese steht jedoch ein anderer Erklärungsversuch auf Grund experimenteller Untersuchungen gegenüber. *Rost* konnte nachweisen, daß die Hautsekrete der Askariden die Fähigkeit besitzen, den Tonus der Darmmuskulatur herabzusetzen, und nimmt daher an, daß die Stauung der Wurmmassen infolge lokaler Erschlaffung der Darmmuskulatur durch Einwirkung dieser tonusherabsetzenden Substanzen zustande kommt. Die klinische Erfahrung, daß der Darm des Askaridenwirts eher zu Spasmen, die sich in den stets wiederkehrenden leichten Koliken äußern, neigt als zu atonischen Zuständen, spricht mehr für die Richtigkeit der spasmogenen Theorie. Gestützt wird sie wohl auch noch durch den mehrfach in der Literatur beschriebenen Operationsbefund beim Askaridenileus, daß außer in der verstopften Darmschlinge in den übrigen Teilen des Darms keine oder nur ganz vereinzelte Spulwürmer gefunden wurden. Dies

meist völlige Fehlen von Würmern im restlichen Darm dürfte aber bei einer Massenanhäufung infolge Darmatonie sehr unwahrscheinlich sein.

Die durch Spulwürmer hervorgerufenen Darmspasmen sind klinisch wohl auch als Grundlage für die Erscheinungen des unvollständigen Darmverschlusses anzusehen, die in Form von kolikartigen Schmerzen mit Darmsteifung und Erbrechen bei Askariträgern oft wochenlang beobachtet werden, bis es dann manchmal eines Tages doch zum völligen Darmverschluß kommt. Wahrscheinlich sind hier die Ursache Spasmen um kleine Wurmanhäufungen, die dann nach kurzer Zeit wieder zurückgehen, vielleicht ist der Reiz auch nicht stark genug, um eine Dauerkontraktion auszulösen, oder der Darm sehr schwer erregbar. Am leichtesten scheint der kindliche Darm erregbar zu sein, da ja der Wurmileus bei ihnen am häufigsten beobachtet wird, wobei als auslösende Ursache oft der Wandertrieb der Askariden nach einer Wurmkur anamnestisch nachzuweisen ist.

Während sich im großen und ganzen die Symptomatologie des Askaridenileus nicht von der eines akuten Darmverschlusses anderer Ätiologie unterscheidet, sei jedoch noch auf eine interessante röntgenologische Beobachtung *Schloessmanns* hingewiesen, die vielleicht die Wahrscheinlichkeitsdiagnose „Askaridenileus" befestigen kann. Trotzdem klinisch ein Darmverschluß mit Verhaltung von Stuhl und Winden vorlag, passierte der eingegebene Bariumbrei die wurmerfüllte Dünndarmschlinge ohne erkennbare Zurückhaltung. Dieser eigenartige Röntgenbefund spricht also dafür, daß der Ileus durch Askariden kein vollständiger ist, sondern daß dünnflüssiger Darminhalt noch durchgelassen wird. Diese Feststellung wurde auch von *Reich* in einem dem Wurmileus analogen Fall von Verschluß des Oesophagus durch Askariden bestätigt.

Zu den Symptomen der mechanischen Darmschädigungen durch Askariden gehört schließlich noch, wenn auch seltener als der Ileus, der Volvulus als Folge der Wurmanhäufung in einer Dünndarmschlinge. Wie verhängnisvoll die nicht rechtzeitige Beachtung von anfallsweisen Leibschmerzen und der Abgang eines Spulwurms sein kann, zeigt *Wyhs* an dem Fall eines 5jährigen Jungen, der zunächst als Invagination aufgefaßt und mit Rizinusöl behandelt wurde. Die infolge zunehmender Verschlechterung des Allgemeinbefindens vorgenommene Operation ergab eine Peritonitis und prall mit Askariden gefüllte Darmschlingen. Obwohl sich im Laufe der nächsten Stunden aus der angelegten Darmfistel 73 Askariden entleerten, kam der Junge bald darauf ad exitum. Die Sektion erst deckte auf, daß es sich um die Achsendrehung einer mit zahlreichen Knäueln von Spulwürmern gefüllten Ileumschlinge gehandelt hatte, die hochgradig infarziert und von einigen Würmern perforiert war. Da sich bei dem Kind ein Coecum mobile fand, ist die Entstehung des Volvulus wohl so zu erklären, daß diese anatomische Veränderung die durch die Schwere der Wurmmassen verursachte Drehung der Darmschlinge begünstigt hat.

Gelangt der Spulwurm bei seiner gelegentlichen Wanderung im Verdauungstraktus in den Magen, dann wird er für gewöhnlich ausgebrochen, ohne daß es dabei zu irgendwelchen Komplikationen kommt. Erfolgt die Wanderung in die oberen Abschnitte während des Schlafes, so scheinen die Brechbewegungen fehlen zu können, denn bei Kindern ist oft beobachtet worden, daß ihnen Askariden von selbst aus Mund und Nase kriechen. Hierbei kann es jedoch, wie schon lange

bekannt, zu ernsten Situationen kommen, u. zw. wenn ein Wurm in den Kehlkopf gelangt. Die Folgen dieses verhängnisvollen Ereignisses sind hochgradige Atemnot, Aphonie und krampfhafte Hustenstöße, also die bekannten Symptome der Verlegung des Larynx durch einen Fremdkörper. Gelingt es den Hustenstößen nicht, den Parasiten wieder auszutreiben, so tritt entweder nach kurzer Zeit der Tod infolge Erstickung ein oder aber der Wurm gelangt in die Trachea, und wird er hier nicht bald wie jeder andere Fremdkörper entfernt, dann entwickelt sich schnell eine meist tödliche fötide Bronchitis, Pneumonie oder Lungengangrän. Daß ein solches Eindringen in den Kehlkopf durchaus nicht so selten ist, beweist eine Zusammenstellung von *Fürst*, der im Jahre 1879 schon über 25 Fälle berichten konnte. Dagegen scheinen die Askariden bei ihrer Wanderung durch die Speiseröhre dort besondere Erscheinungen nicht hervorzurufen, denn soweit ich die Literatur übersehen konnte, finden sich keine Publikationen über irgendwelche mechanischen Schädigungen dieses Organs. Allerdings ist hierbei eine Einschränkung insofern zu machen, als der Oesophagus ohne pathologische Veränderungen sein muß, wenn die Askaridendurchwanderung symptomlos erfolgen soll. *Reich* hat nämlich vor einigen Jahren über einen bisher einzig dastehenden Fall von Verschluß des Oesophagus berichtet. Es handelte sich um einen 5jährigen Jungen mit einer geringen Oesophagusstriktur ohne besondere Zeichen einer Verengerung infolge Laugenverätzung. Dieser Knabe mußte eines Morgens beim Frühstück plötzlich erbrechen, feste Speisen konnte er gar nicht mehr, flüssige nur mit Mühe schlucken. Für feine Sonden war die Verengerung nicht durchgängig, eine Ursache für den plötzlichen Verschluß war unbekannt, Würmer waren nicht bemerkt. Da nach der Vorgeschichte eine beginnende Narbenverengerung mit entzündlicher Schleimhautschwellung angenommen wurde, erfolgte Anlegung einer Magenfistel. Nach der Operation entwickelte sich jedoch innerhalb von $1^1/_2$ Tagen eine tödliche Peritonitis, in deren Verlauf zweimal Askariden erbrochen wurden. Die Sektion ergab nun, daß der akute Verschluß der Speiseröhre durch ein dichtes Knäuel von Spulwürmern bedingt war, das sich in der narbig verengten Partie des Oesophagus festgesetzt hatte. Das ganze Krankheitsbild hat viel Ähnlichkeit mit dem des Wurmileus, und auch bei dem Erklärungsversuch des Entstehungsmechanismus muß man wohl zu dem Analogieschluß kommen, daß, nachdem sich die Askariden in dem von ihnen so bevorzugten Engpaß gesammelt hatten, ein durch ihren Reiz ausgelöster Dauerspasmus den endgültigen Verschluß herbeigeführt hat.

Als ein letztes Symptom der mechanischen Darmschädigung durch Askariden wäre noch das Vorkommen von Darmblutungen zu erwähnen. Daß diese manchmal sehr stark sein und zu Kollaps führen können, beweisen zwei von *Cohnreich* veröffentlichte Fälle. Solche echten Darmblutungen gehören aber wohl zu den Ausnahmen, bei der Mehrzahl der Askaridenträger ist jedoch, wie auch wir uns überzeugen konnten, nichts von sichtbaren Blutbeimengungen im Stuhl zu finden. Höchstens okkulte Blutungen kommen, wie *Schloessmann* an seinem Material feststellte, manchmal vor. Doch gibt es, wie er meint, ja noch viele andere Ursachen für Darmblutungen außer den Askariden, so daß okkulte Blutungen nicht als besonderes Symptom der Spulwurmerkrankung zu bewerten sind. *Matthes* steht sogar auf dem Standpunkt, daß das Fehlen okkulter Blutungen bei der

Differentialdiagnose des Ileus für einen vermuteten Askaridenileus spricht. Wohl aber können große Askaridenmassen im Darm gelegentlich die Symptome einer intraperitonealen Blutung vortäuschen, u. zw. dann, wenn der Askariswirt einen Unfall erlitten hat und die Möglichkeit einer Leber- oder Milzruptur in Erwägung gezogen werden muß. *St. Kartal* hat einen solchen Fall beschrieben, bei dem sich die nach einem schweren Unfall festgestellte Dämpfung im Abdomen, die sich bei Lagewechsel verschob, bei der Operation nicht durch Blutung in die Bauchhöhle, sondern durch mit zahlreichen Askariden gefüllte Darmschlingen bedingt erwies.

Bei ihrer Wanderung im Darmkanal kommen die Spulwürmer nun auch nicht so selten durch die Duodenalpapille in den Gallengang. Früher wurden solche Fälle nur vom Pathologen bei der Sektion gesehen und meist als postmortale Erscheinung aufgefaßt. Jetzt sind sie aber oft Gegenstand klinischer Beobachtungen und chirurgischer Eingriffe geworden, es sei nur auf die Arbeiten von *Hörhammer, Priebram, Beck, Hofmeister, Schloessmann, Reich* und *Finkelstein* verwiesen. Ist der Spulwurm erst einmal in die Gallenwege gelangt, dann kriecht er, da er ja Engen besonders liebt, oft bis in die feinsten Gallengänge dicht unter die Leberkapsel, wo er dann entweder ohne besondere Reaktionen der Umgebung hervorzurufen liegen bleibt, oder aber zu entzündlichen oder degenerativen Veränderungen des Lebergewebes führen kann. Trotzdem die schlitzförmige Mündung der Duodenalpapille die Askariden geradezu zum Eindringen anlocken müßte und diese ja auch nicht weit von ihrem normalen Aufenthaltsort entfernt ist, so ist die Askarideneinwanderung in den Gallengang doch eine verhältnismäßig seltene Komplikation. Als Ursache hierfür muß man wohl annehmen, daß einerseits dem Spulwurm die Nähe des sauren Magensafts nicht zusagt und er daher für gewöhnlich nicht ins Duodenum gelangt, und daß anderseits eine normale Papille den Durchtritt des Wurmes nicht gestattet. Erst wenn diese pathologisch verändert ist, kann ein Eindringen erfolgen. Wir wissen, daß vorausgegangene chronische Entzündungen und Gallensteinabgang die Elastizität der Choledochusmündung verändern, chronische Infiltrate und Narbenbildung sie starr und weit machen, so daß sie oft zum ständigen Offenbleiben gebracht wird, wodurch die Einwanderung der Askariden erleichtert werden könnte. Bei vielen Fällen bei Gallengangaskaridiasis finden sich nun in der Anamnese Gallensteinleiden oder auch Steinabgänge. Auch bei den Operationen wegen dieser Wurmkomplikation sind außer den Askariden noch Steine gefunden worden oder aber andere Zeichen der Cholelithiasis, wie Schrumpfgallenblasen und narbig veränderte Gallengänge. Damit wäre auch die Bevorzugung des weiblichen Geschlechts bei der Gallenwegaskaridiasis in Einklang zu bringen, u. zw. handelt es sich meist um Frauen jenseits der Vierzigerjahre. Als Grund wird von der Mehrzahl der Autoren die bekannte Anlage der Frauen für Gallensteinleiden verantwortlich gemacht. Nach Auffassung von *Davaine, Rosenthal, Schloessmann, Fischer* u. a. bewirkt eben die Verlegung des Choledochus durch Steine eine Erweiterung der Gallengänge, und die langsame Durchwanderung mit den begleitenden Entzündungsvorgängen hinterläßt eine starr erweiterte oder eine schlaffe, mangelhaft kontraktionsfähige Papille, womit die Vorbedingung für die Einwanderung gegeben wäre. Diese Auffassung von der Entstehungsweise der Gallengangaskaridiasis hat *Reich*

einer Kritik unterzogen. Er bezweifelt keineswegs, daß oft Gallensteine und Spulwürmer gleichzeitig in den Gallenwegen gefunden werden, fand er doch selbst bei den von ihm beobachteten 7 Fällen 5mal Askariden und Steine. Seiner Meinung nach ist dies gemeinsame Vorkommen aber noch kein Beweis für die wegbereitende Bedeutung der Gallensteine, nur abgegangene Steine können so wirken. Ein Beweis für tatsächliche Steinabgänge ist aber schwer zu erbringen, falls man nicht schon Koliken und Ikterus dafür ansieht. Da er außerdem die der allgemeinen Auffassung etwas widersprechende Beobachtung gemacht hat, daß ein Gallensteinabgang, falls überhaupt Veränderungen der Papille zurückbleiben, abgesehen von der ersten Zeit nach dem Steindurchtritt nicht Erweiterung, sondern im Gegenteil entzündlich-infiltrative oder narbige Verengerung macht, glaubt er nicht an die Bedeutung der Gallensteine für die Entstehung der Gallenwegaskaridiasis. Er nimmt vielmehr an, daß bei der großen Häufigkeit der Cholelithiasis ebenso ein zufälliges Zusammentreffen von Askariden und Steinen sehr gut möglich ist.

Wie dem nun auch sei, die auf den Beobachtungen fußende Tatsache, daß Gallensteine und Askariden gleichzeitig in den Gallenwegen nicht so selten vorkommen, macht es erklärlich, daß die Diagnose „Gallenwegaskaridiasis" zumeist erst bei der Operation gestellt wird. Die Symptome dieser Form der Spulwurmerkrankung gleichen nämlich in der Mehrzahl der Fälle, wie übereinstimmend berichtet wird, völlig denen der Cholelithiasis. Schmerzen im Oberbauch sind das häufigste Symptom, ihre stärkste Intensität ist meist in der Leber- bzw. Gallenblasengegend lokalisiert. Gewöhnlich äußern sie sich in Form von Koliken, die wie bei der Gallensteinkolik in die Schulter ausstrahlen können. Aber auch in der Magengegend können die Schmerzen empfunden werden. So beobachtete *Kanert* bei einem 9jährigen Jungen die außerordentlich heftigen Schmerzanfälle, die nicht ausstrahlten, nur im Epigastrium, während Leber und Gallenblase nicht druckempfindlich waren, obwohl, wie die Operation ergab, die Askariden weit in den Ductus hepaticus gedrungen waren. Als Ursache für die kolikartigen Schmerzen müssen wir auch hier wieder hochgradige Spasmen annehmen, die durch den mechanischen Reiz der eingedrungenen Würmer oder auch den chemischen ihrer Sekrete ausgelöst werden. Die Folge des Eindringens der Parasiten in den Choledochus ist einmal eine Hemmung des Gallenabflusses und weiterhin die Einschleppung von Darmbakterien in das Gallengangsystem. Die Symptome dieser unvermeidlichen Folgen sind in dem ersten Falle Ikterus, für den zweiten Fieber, Schüttelfrost und schmerzhafte Leberschwellung, also das klinische Bild der Cholangitis. Obwohl man eigentlich annehmen müßte, daß die meist recht zahlreichen Askariden einen fast völligen Verschluß des Choledochus und somit stets einen mehr oder weniger intensiven Ikterus hervorrufen, so ist dies jedoch keineswegs der Fall. Im Gegenteil, eine große Anzahl von Patienten mit Askariden in den Gallengängen hat nie etwas von Gelbsucht bemerkt, nach verschiedenen statistischen Aufstellungen sind etwa 50% der Fälle ohne Ikterus. Diese eigenartige Feststellung findet ihre Erklärung in dem pathologisch-anatomischen Befund, der bei zahlreichen Operationen und Sektionen erhoben worden ist. Die von Spulwürmern besiedelten Gallengänge waren nämlich außerordentlich erweitert, teils über fingerdick, enthielten oft keine oder nur wenig Galle, und auch nach

Entfernung der Würmer erfolgte meist noch kein stärkerer Gallefluß. Dies Fehlen eines starken Nachströmens von Galle nach Beseitigung der eingedrungenen Parasiten spricht dagegen, daß es durch sie zu einer sichtbaren Abflußhemmung kommt, vielmehr scheint der Wurm infolge seiner schlängelnden Bewegungen im Gallengang nicht als obturierender Fremdkörper, sondern, wie *Reich* sich ausdrückt, als Drain zu wirken. Somit erscheint es also nicht verwunderlich, daß so oft bei der Gallengangaskaridiasis ein Ikterus vermißt wird. Weiterhin wird es auch verständlich, warum es durchaus nicht in jedem Falle durch die Einschleppung von Darmbakterien zu einer Cholangitis kommt. Besonders bei den infolge sehr heftiger Koliken frühzeitig zur Operation gelangten Patienten fehlt dieser Folgezustand meist. Wenn nämlich der Abfluß der Galle durch die eingewanderten Askariden nicht gehemmt, sondern infolge ihrer angenommenen Drainwirkung besonders gut ist, dann werden die mitgeschleppten Infektionskeime schnell wieder fortgespült. Viel häufiger dagegen findet sich eine Cholangitis in den mehr chronischen Fällen von Gallengangbesiedlung, wahrscheinlich schützt bei sehr langem Aufenthalt der Parasiten im Choledochus und Hepatikus und bei den sicher von Zeit zu Zeit erfolgenden Nachschüben neuer Askariden aus dem Darm der verhältnismäßig ungestörte Galleabfluß nicht mehr vor dem Angehen der Sekundärinfektion. Da nun aber der Ikterus nicht nur ein Symptom des Gallengangverschlusses, sondern auch eines infektiösen Prozesses der kleinen Gallengänge ist, muß er wohl besonders bei der mit Fieber und Schüttelfrösten verlaufenden Form der Gallenwegaskariadiasis als ein Zeichen erfolgter Sekundärinfektion aufgefaßt werden. Bestärkt wird diese Annahme durch die Veränderung des Blutbildes. Von *Eppinger* ist ein solcher Fall bei einem $6^1/_2$jährigen Jungen mit hochgradigem Ikterus und Schüttelfrösten beschrieben worden, es bestand gleichzeitig eine Leukozytose von 25.000. Der Ikterus der unkomplizierten Leberaskaridiasis ließe sich schließlich außer durch vorübergehende Gallestauung auch noch als Zeichen einer toxischen Parenchymdegeneration des Lebergewebes in unmittelbarer Nähe der besiedelten Gänge auffassen. In späteren Stadien nämlich zeigt das angrenzende Leberparenchym oft das histologische Bild der billiären Leberzirrhose.

Daß aber auch anderseits die Einwanderung selbst zahlreicher Askariden in Gallenwege und Leber ohne die geringsten klinischen Erscheinungen verlaufen kann, hat *Altmann* bei einem 2jährigen Kinde beobachtet, das wegen Askaridiasis mit Abgang zahlreicher Würmer und Eier und einer Eosinophilie von 11%, sonst aber ohne jeden internen Befund zum Zwecke einer Wurmkur zur Aufnahme kam. Kurze Zeit darauf starb es an einer Pneumokokkenmeningitis. Die Sektion erst deckte auf, daß der Choledochus und Hepatikus prall mit Askariden gefüllt waren. Auch in vielen kleinen Verzweigungen des letzteren bis dicht unter die Leberoberfläche fanden sich noch Spulwürmer, ein Teil von ihnen war eingerollt und bildete dort flache Vorwölbungen. Ein Gegenstück hierzu ist eine von *Jenny* kürzlich mitgeteilte, bisher in der Literatur wohl einzig dastehende Komplikation der Leberaskaridiasis, die zugleich zeigt, welchen differentialdiagnostischen Schwierigkeiten der Arzt bei der Spulwurmerkrankung gegenüberstehen kann. Ein 16 Monate altes Kind hatte eine Wurmkur durchgemacht, bei der im ganzen etwa 200 Askariden abgingen. Trotzdem verschlechterte sich sein All-

gemeinbefinden und es stellte sich mäßiges Fieber ein. Außer einer geringen Leberschwellung war kein besonderer Befund zu erheben. Der Zustand des Kindes wurde allmählich schlechter, es begann nun auch zu husten. Die Untersuchung ergab jetzt über der ganzen rechten Brustseite eine Dämpfung und leises Bronchialatmen, die Leber überragte den Rippenbogen um 2 Querfinger. Eine Pleurapunktion förderte nur ganz wenig blutig-seröses Exsudat zu Tage. Danach besserte sich der Zustand, auch das Fieber ging etwas zurück, auf Ol. Chenopodii gingen nochmals 12 Askariden ab. Wenige Tage darauf trat jedoch wieder eine Verschlechterung mit Fieberanstieg und Tiefertreten der Leber ein. Jetzt ergab die Punktion der Pleura Eiter mit Bacterium coli, Streptokokken und zahlreichen Askarideneiern, worauf eine Inzision gemacht wurde. Da trotz Kleinerwerden der Leber keine Besserung eintrat, wurde nunmehr eine Rippenresektion vorgenommen, worauf sich nochmals jauchiger Eiter mit Spulwurmeiern entleerte und im Laufe mehrerer Wochen schließlich gänzliche Heilung eintrat. Überblickt man epikritisch das eigenartige und schwere Krankheitsbild, dann läßt sich seine Entstehung wohl so deuten, daß es im Verlauf der Wurmkur zunächst zu einer Einwanderung von Spulwürmern in die Gallenwege gekommen ist. Die Folge hiervon war ein Leberabszeß, der sich in dem Fieber und der Leberschwellung äußerte und schließlich in die Pleura durchbrach. Daß das Pleuraempyem tatsächlich durch den durchgebrochenen Leberabszeß entstanden ist, beweist unzweifelhaft das Vorhandensein der Kolibakterien und Askarideneier, denn letztere können nur in die Pleurahöhle gelangen, wenn der perforierte subphrenische Abszeß eiertragende Askaridenweibchen enthielt. Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß das klinische Bild der Gallenweg- und Leberaskaridiasis ein sehr wechselndes ist. Einmal gar keine oder nur geringfügige, schwer zu deutende Erscheinungen, das anderemal die Symptome einer Gallensteinkolik, einer infektiösen Cholangitis, eines Leberabszesses. Diese reichhaltige und mit häufigeren Erkrankungen der Gallenwege identische Symptomatologie erschwert eben, wie schon anfangs erwähnt, so außerordentlich die richtige Diagnose, falls nicht Wurmabgang und Alter des Patienten — bei Kindern ist bekanntlich eine Cholelithiasis sehr selten — einen Hinweis auf die Ätiologie der Erkrankung geben.

Das Eindringen von Askariden in die Papilla Vateri kann nun auch zu einer Wanderung in den Ausführungsgang der Bauchspeicheldrüse führen. Das Vorkommen von Spulwürmern im Pankreasgang ist schon lange bekannt, doch sah man früher die Besiedlung wie die des Choledochus als eine postmortale Erscheinung an. Erst der Nachweis akut entzündlicher und nekrotischer Veränderungen des Pankreasgewebes bei gleichzeitigem Vorhandensein von Askariden führte zu der Annahme eines ursächlichen Zusammenhanges beider Befunde. Die Einwanderung der Parasiten in den Ductus pankreaticus ist im Verhältnis zur Gallengangaskaridiasis eine noch viel seltenere Komplikation der Spulwurmerkrankung, vielleicht deswegen, weil sein Lumen etwas kleiner ist als der Umfang eines ausgewachsenen Spulwurms. Dafür ist es aber ein um so verhängnisvolleres Ereignis, denn die wenigen mitgeteilten Fälle von akuter Pankreasnekrose durch Askariden verliefen fast alle in kürzester Zeit tödlich. Da die Symptomatologie dieser Erkrankung völlig der einer akuten Pankreasnekrose anderer Ätiologie gleicht, erübrigt es sich, näher darauf einzugehen. Interessant ist jedoch die Frage,

wie es durch die Askariden zu so hochgradigen Veränderungen im Pankreas kommt. *Andler* hat versucht, den kausalen Zusammenhang zu erklären, indem er von der kanalikulären und vaskulären Entstehungstheorie der Pankreasnekrose ausgeht. Handelt es sich um eine einwandfreie Einwanderung von Askariden in den Pankreasgang, so ist die Folge eine schwere kanalikuläre Schädigung der Drüse, verursacht durch die nun eintretende hochgradige Stauung des Pankreassekretes und die gleichzeitige Einschleppung infektiösen Darmmaterials. Aber auch der vaskuläre Entstehungsmodus läßt sich in Betracht ziehen. *Flury* stellte nämlich fest, daß in der Leibessubstanz sowie in den Sekreten der Spulwürmer flüchtige Aldehyde der Fettsäuren, freie Fettsäuren sowie mehrere Alkohole und Ester enthalten sind, die im Experiment starke lokale Reizung mit Entzündung und Nekrose hervorrufen. Auch ein sepsinähnliches Kapillargift konnte er aus der Leibessubstanz darstellen. *Andler* nimmt daher an, daß in solchen Fällen, wo bei der Operation Askariden im Ausführungsgang selbst vermißt werden, diese nekrotisierenden Askaristoxine von dem mit Spulwürmern befallenen Darmabschnitt aus auf dem Blut- sowie auf dem Lymphwege in das Pankreas gelangen. Daß tatsächlich die Toxine der Askariden mit dem Lymphstrom fortgeführt werden und dann in den regionären Lymphknoten Nekrosen erzeugen können, ist von *Spieth* nachgewiesen worden.

Zu den Folgeerscheinungen der Askaridiasis sind, soweit sie chirurgisches Interesse beanspruchen, auch noch Affektionen des Bauchfells zu nennen, bedingt durch mechanische und toxische Reizwirkung der Spulwürmer. Hierher gehört zunächst die allerdings sehr seltene und von *Huber* und *Schloessmann* beschriebene „Askaridenperitonitis". Bei dieser Bauchfellerkrankung, die wegen der Schwere des klinischen Bildes zur Operation Veranlassung gab, handelt es sich um eine durch Spulwürmer im Darm selbst verursachte Reizung des Peritoneums mit Ausscheidung eines rein serösen Exsudats. Nach Austupfen desselben und Einleitung einer Wurmkur trat stets schnelle Heilung ein. Häufiger jedoch als diese anscheinend recht harmlose Askaridenperitonitis sind Schädigungen des Peritoneums in Form von Granulationsentzündungen bis zur Abszeßbildung, die durch Perforation ausgewachsener Askariden selbst oder sekundär nach der Perforation durch deren Eiablage auf das Bauchfell entstehen. Die in solchen Fällen früher zur Erklärung herangezogene Annahme, daß der Spulwurm sowohl mechanisch wie toxisch Ulzerationen der Darmschleimhaut hervorrufe, durch die er dann in die Bauchhöhle durchbreche, muß heute, wie *Schloessmann* hervorhebt, als unrichtig angesehen werden. Denn Untersuchungen in dieser Richtung an Hand von Sektionsprotokollen haben ergeben, daß selbst bei sehr zahlreichen Askariden im Darm dieser fast nie makroskopische Veränderungen zeigt, höchstens finden sich hin und wieder mikroskopisch sichtbare Schleimhautschädigungen in Form von Hyperämie und kleinsten Hämorrhagien. Wahrscheinlich handelt es sich also bei dem Vorkommen von Spulwürmern in der Bauchhöhle um eine sekundäre Erscheinung, wenn es infolge Perforation einer Ulzeration anderer Ätiologie zur Kommunikation zwischen Darmlumen und Bauchhöhle gekommen ist. Die Folge des Eindringens der Parasiten in die Bauchhöhle ist natürlich eine diffuse Perforationsperitonitis oder bei rechtzeitiger Abkapselung eine zirkumskripte mit Abszeßbildung. Aber auch durch hineingelangte oder dort

erst abgelegte Wurmeier kann es zu mehr chronischen Reizerscheinungen kommen, auf die das Peritoneum mit Bildung von Granulationsgeschwülsten antwortet. Ein gutes Beispiel für die in solchen Fällen recht vielseitige Symptomatologie gibt ein von *Adelheim* veröffentlichtes Krankheitsbild nach Perforation eines Spulwurms. Bei einem Knaben traten nach einer Wurmkur zunächst peritonitische Erscheinungen sowie eine rechtsseitige Epididymitis auf, die inzidiert wurde. Im Abszeß fand sich ein totes Askaridenweibchen. Nach 4 Wochen hatte sich im Bauch ein kindskopfgroßer Tumor entwickelt, der sich bei der Operation als ein Granulom des Omentum maius erwies und exstirpiert wurde, er war von mehreren Abszessen durchsetzt, in denen sich Askarideneier und vereinzelt auch Larven befanden. Histologisch bestand die Geschwulst aus einem Granulationsgewebe mit zahlreichen eosinophilen Zellen, in den Erweichungsherden fanden sich Eier und Larven, ein Teil der Eier war verkalkt, daneben enthielt der Tumor Fremdkörperriesenzellbildungen um die Eier. Die Entstehung dieser Bauchfellerkrankung ist wohl am besten so anzunehmen, daß das Askaridenweibchen sich nach der Perforation zunächst im Netz verfangen und dort Eier abgelegt hat, wodurch es zu Entzündung und peritonitischen Erscheinungen kam. Dann ist es durch den Processus vaginalis ins Skrotum gelangt und hat dort zur Abszeßbildung geführt. Die Entwicklung des Granuloms selbst ist aber dann durch den Reiz der abgelegten Eier entstanden.

Aber noch auf eine ganz andere Weise kann es bei der Askaridiasis zur Erkrankung des Peritoneums kommen. Wie wir neuerdings wissen, kreisen die Larven teilweise eine Zeitlang im großen Kreislauf, und experimentell ist es erwiesen, daß es durch sie eventuell zu Schädigungen innerer Organe kommt. Daß der Larveneinbruch in die Blutbahn aber auch beim Menschen zu schwerer Erkrankung führen kann, hat vor kurzer Zeit eine Veröffentlichung von *Kleber* bewiesen. Ein junges Mädchen litt seit Monaten an ziehenden Leibschmerzen rechts vom Nabel, außerdem bestand häufig Brechreiz. Eines Tages wurden die Schmerzen sehr heftig, die Patientin erbrach, Stuhl und Winde waren verhalten, es stellte sich Fieber und Frösteln ein. Im Stuhl fanden sich Askarideneier, im Blut nur 2% Eosinophile. Unter der Annahme einer Appendizitis wurde eine Laparotomie vorgenommen, die jedoch ergab, daß die Appendix trotz viel klaren Exsudats in der Bauchhöhle frei von Veränderungen war. Dagegen war das ganze Peritoneum des Douglas, Uterus und der Blase übersät von kleinen harten Knötchen, die sich als verkalkt erwiesen. Außerdem war das Netz mit der Blase verwachsen und bildete dort ein taubeneigroßes Infiltrat. Die histologische Untersuchung ergab überraschenderweise, daß keine Tuberkulose vorlag, sondern daß in den Knötchen und dem Infiltrat zahlreiche Askaridenlarven enthalten waren. Es handelte sich also offensichtlich bei dieser Erkrankung um eine Peritonitis infolge einer massigen Askaridenlarveninvasion in das Bauchfell.

Hiermit wäre in großen Zügen die Symptomatologie der Spulwurmkrankheit im Darm und den wichtigsten Bauchorganen erschöpft. Als Kuriosum sei noch kurz erwähnt, daß Askariden auch noch im Urogenitaltraktus gefunden sind. So berichtete *Carsten*, daß er bei einem 69jährigen Mann, der ihn wegen einer akuten Harnverhaltung aufsuchte, als Ursache hierfür zwei ausgewachsene Askariden mit dem Katheter aus der Blase entfernen konnte. Da rektoskopisch

keine Verbindung zwischen Blase und Darm festzustellen war, sind auch in diesem Falle vielleicht Larven auf dem Blutweg in die Blase gelangt und dort zu Würmern ausgewachsen. Und schließlich sah *Hendriock* einmal in einem Uterus Reste von Askariden, die sich äußerlich in nichts von kleinen subserösen Uterusmyomen unterschieden.

Viel häufiger als die bisher geschilderten, durch mechanische Schädigungen bedingten Symptome findet man bei Askariswirten die verschiedenartigsten Erscheinungen leichter und schwerer Art, die wir auf die Wirkung der ausgeschiedenen Toxine zurückführen müssen. Ernste Symptome von seiten des Zentralnervensystems sind schon in der älteren Literatur aufgezählt (*Mosler, Lutz, Guermonprez*). Alle möglichen nervösen Erkrankungen, selbst Chorea und Epilepsie werden in jenen Berichten auf das Vorhandensein von Askariden zurückgeführt. Aber auch die neuere Literatur weist zahlreiche Fälle von Askaridiasis auf, die ein schweres toxisches Krankheitsbild mit vorwiegend zerebralen Symptomen bieten. Besonders interessant in dieser Hinsicht sind die Veröffentlichungen von *Streber, Schloessmann, Abel* und *Barnas* sowie von *Francony*. Sie lehren uns, daß sich die „Wurmvergiftung" bei den Kindern, in selteneren Fällen aber auch bei Erwachsenen, zunächst meist in motorischer Unruhe und Steigerung der Reflexerregbarkeit bis zu tonisch-klonischen Krämpfen äußert, auch psychische Veränderungen wie schwere Erregungs- und Verwirrungszustände sind beobachtet worden. Daneben kommt es oft zu Temperatursteigerungen. Der Ausgang ist gar nicht so selten tödlich, *Schloessmann* sah von 3 Wurmvergiftungen allein 2 tödlich enden. Aber auch meningitische Erscheinungen mit Nackenstarre, Opisthotonus und *Kernig*schem Phänomen gehören zum Bild der toxischen Askaridiasis. Wie außerordentlich schwer die differentialdiagnostische Bewertung solcher Meningismen beim gleichzeitigen Vorhandensein einer anderen Infektionskrankheit sein kann, zeigt eine Veröffentlichung *Inhelders*. Er sah ein 5jähriges Chinesenkind, das bewußtlos mit Krämpfen unter der Diagnose Meningitis eingeliefert wurde. Wegen eines großen Milztumors und des Nachweises von Tropikaringen im Blut wurde zunächst an eine Malaria gedacht. Da auf Chinin zwar das Fieber fiel, das Krankheitsbild sich aber sonst nicht änderte, der Stuhl Askarideneier enthielt und außerdem eine erhebliche Eosinophilie bestand, wurde Santonin und Kalomel gegeben, worauf massenhaft Spulwürmer abgingen, die Zuckungen schnell nachließen und das Bewußtsein zurückkehrte. Daß in solchen Fällen die Spulwürmer tatsächlich die Ursache für die zerebralen Symptome sind, beweist der meist schlagartige Rückgang aller Erscheinungen nach erfolgreicher Wurmkur. Damit findet auch gleichzeitig die Frage, ob nicht auch die in Gehirnkapillaren eingeschwemmten Larven solche Zustände hervorrufen können, ihre Erledigung, denn eine Wurmkur vermag natürlich keineswegs die Larven aus dem Kreislauf zu entfernen. Ob die in die Hirngefäße gelangten Larven überhaupt enzephalitische Prozesse hervorrufen können, erscheint nach den Untersuchungen *Fülleborns* fraglich. Er stellte nämlich fest, daß in die Blutbahn gespritzte Askaridenlarven zwar nach kurzer Zeit auch im Gehirn zu finden sind, daß sie dies aber bald wieder verlassen, ohne irgendwelche pathologische Veränderungen hinterlassen zu haben. Im Gegensatz zu der früheren Annahme, daß die schweren zerebralen Erscheinungen durch einen Reflexvorgang der Gefäß-

nerven, der den Plexus chorioideus befalle, verursacht würden, besteht heute die Auffassung, daß sie toxisch bedingt sind, möglicherweise eine Wirkung der von *Flury* gefundenen Aldehyde. Daß nur eine verschwindend kleine Zahl der Spulwurmträger so erkrankt, hängt wohl mit der bei den einzelnen Menschen verschiedenen Labilität des Nervensystems zusammen.

Während nun ein Teil der Askarisinfizierten oft gar keine Beschwerden hat und von dem Vorhandensein der Parasiten meist nur durch den gelegentlichen Abgang im Stuhl etwas weiß, klagt die Mehrzahl gewöhnlich über weniger ernste, dafür aber recht vieldeutige Störungen des Allgemeinbefindens. Neben Nervosität und Mattigkeit findet man nicht so selten Speichelfluß und Heißhunger, die eigentlich als typische Symptome für den Bandwurm gelten. Aber auch Schwindel kommt recht häufig bei Wurmträgern vor, und es dürfte sich auch bei alten Leuten, bei denen natürlich die Annahme einer zerebralen Arteriosklerose oder Hypertonie viel näher liegt, oft lohnen, nach Würmern zu fahnden. Welch zauberhaften Erfolg gegebenenfalls dann eine Wurmkur haben kann, konnten wir bei zwei 75jährigen Frauen beobachten, die seit langer Zeit über Kopfschmerzen und Schwindel klagten. Da sich in dem einem Falle im Stuhl zahlreiche Askarideneier fanden, im anderen Oxyuren, wurde nur Santonin bzw. Ol. Chenopodii und Rizinusöl gegeben, worauf die Eier verschwanden bzw. massenhaft Oxyuren abgingen und die vorher erfolglos behandelten Beschwerden sofort völlig beseitigt waren. Aber auch von Seiten des Herzens können die Klagen kommen. So sah *Matthes* einmal Extrasystolen, die nach einer Wurmkur wegen Askariden aufhörten. Ebenso sind Veränderungen der Haut beschrieben worden, die auf Giftwirkung zurückzuführen sind, allerdings sind dies nicht gerade häufige Symptome der Spulwurminfektion. *Cederberg* beobachtete eine Prurigo-Hebrae-ähnliche Dermatose, die nach erfolgreicher Wurmkur ohne jede örtliche Therapie zurückging, *Schütz* eine Acne rosacea und eine pemphigusartige Hautkrankheit als Folge einer Askarideninfektion.

Am häufigsten findet man im Verlauf der Spulwurmerkrankung von Hautveränderungen eine Urticaria. Ihr gelegentlicher Zusammenhang mit Askariden war schon den alten Ärzten bekannt, denn *Inhelder* erwähnt, daß ihm während seiner Studienzeit ein alter Landarzt geraten hatte, bei Urticaria neben Kalomel stets auch Santonin zu geben, selbst wenn die Kinder angeblich keine Würmer hätten, auch bei „Eintagspneumonien“ und Meningismen solle man diese Mittel verordnen. Wie man also sieht, waren schon lange vor der Kenntnis der Larvenwanderung die durch sie verursachten Bronchitiden und Pneumonien ätiologisch richtig beurteilt. Aber nicht nur beim Vorhandensein von Würmern im Darm kann es zum Ausbruch einer Urticaria kommen, sondern schon, wie *Fanconi* gezeigt hat, kurze Zeit nach der Infektion, während der durch die Larvenwanderung bedingten Inkubationszeit. Wie wir heute annehmen, ist die Urticaria eine der häufigsten Äußerungen einer Idiosynkrasie und steht in naher Beziehung zur Anaphylaxie. Von Echinokokkuskranken wissen wir, daß diese auf Resorption von Hydatidenflüssigkeit mit einer Urticaria reagieren. So ist es denkbar, daß eine Überschwemmung des Körpers mit Askaridenlarven eine solche auslösen kann. Da bei den Infektionsversuchen am Menschen von *Lutz*, *Koino* u. a. nichts von Urticaria berichtet wurde, ist es auch möglich, daß eine Urticaria nur

dann bei einer Askarisinfektion auftritt, wenn der Körper durch frühere Askaridenpassagen sensibilisiert ist. Eine solche Sensibilisierung muß man wohl auch bei den Menschen annehmen, bei denen es im Verlauf der Spulwurmerkrankung zu Asthma kommt. Daß aber nicht nur Spulwurmträger, sondern sogar Menschen, die gar keine Würmer mehr haben, schwere asthmatische Anfälle bekommen können, wenn sie gelegentlich mit Askariden oder nur mit ihren Sekreten in Berührung kommen, beweist ein von *Jadassohn* beobachteter Fall. Bei einer Frau, die an Spulwürmern litt, traten nach ihrer Verheiratung mit einem Schlächter die ersten Asthmaanfälle auf. Als sie dann später selbst in der Schlächterei mithalf, wurden die Anfälle heftiger und häufiger. Während eines längeren Krankenhausaufenthaltes schwanden sie völlig, um nach Rückkehr in die alte Umgebung sofort wieder aufzutreten. Erst als sie nicht mehr in die Schlächterei ging und ihr Mann, bevor er nach Hause kam, seine Kleider wechselte, verschwand das Asthma vollständig. Als dann nach längerer Zeit der Sohn der Patientin an Askariden erkrankte, stellten sich sofort die Anfälle wieder ein und hörten erst auf, als bei dem Kinde die Würmer beseitigt waren. Es bestand hier also offensichtlich eine Askaridenidiosynkrasie, die sich in asthmatischen Anfällen äußerte, sowie die Patientin mit Spulwürmern in Berührung kam. Auch die bei Wurmträgern oft beobachteten heftigen Durchfälle werden jetzt ähnlich erklärt. Nach *Brugsch* sind sie die Folge einer allergischen Überempfindlichkeit des Darms gegenüber dem Eiweiß der Parasiten.

Zu den Symptomen gehören schließlich noch Veränderungen des Blutbildes im Sinne einer Vermehrung der eosinophilen Zellen. Während bei einigen anderen parasitären Erkrankungen des Menschen, wie beispielsweise der Trichinose und auch der Echinokokkenerkrankung, fast regelmäßig eine starke Eosinophilie gefunden wird, ist dies bei der Askaridiasis keineswegs der Fall. In den größeren Lehr- und Handbüchern ist meist die Ansicht vertreten, daß eine Vermehrung der Eosinophilen zwar nicht immer, aber doch recht häufig bei der Spulwurmerkrankung besteht. Betrachtet man aber daraufhin die Befunde in der Literatur, so muß man doch sagen, daß wohl die Mehrzahl der Fälle dies Symptom vermissen läßt, sogar beim Vorhandensein großer Wurmmassen kann es oft fehlen. Auch an dem allerdings kleinen Askaridenmaterial, das wir beobachten konnten, ließ sich nie eine erhöhte Zahl der eosinophilen Zellen im Blutbild feststellen. Mit der ja auch für die Diagnose interessanten Frage der Bluteosinophilie bei Askaridiasis hat sich neuerdings *Hille* eingehend beschäftigt, indem er Serienzählungen vor und nach einer erfolgreichen Abtreibungskur anstellte. Er kam dabei zu folgenden Resultaten: Eine praktisch verwertbare Eosinophilie über 6% findet sich nur in knapp der Hälfte aller Fälle, bei Ausschaltung der Kranken mit Fieber und Intoxikationserscheinungen steigen die eosinophilpositiven Zahlen auf $^3/_5$. Da nach erfolgreicher Wurmkur regelmäßig ein Absinken der erhöhten Eosinophiliezahlen zu beobachten war, so beweist dies einen kausalen Zusammenhang zwischen Askariden und der Höhe der Eosinophilie im Blut. Dies gilt aber nicht nur, und das ist wohl die wichtigste Feststellung auf Grund seiner Statistik, für die Fälle mit unzweifelhafter Erhöhung über 6%, sondern auch für eine ganze Reihe von Askaridenerkrankungen mit Werten unter 6%. Damit wäre also auch für solche Fälle das Vorliegen einer wenn auch geringen eosinophilen Reaktion bewiesen.

Für die restlichen Fälle mit fehlender eosinophiler Reaktion muß man als Ursache neben konstitutionellen Momenten eine schwache Infektion mit nur wenigen Würmern oder erst kurzes Bestehen der Infektion annehmen. Auch die recht häufige Komplikation mit anderen Darmparasiten, besonders mit Oxyuren und Trichozephalen, hat wohl einen gewissen Einfluß auf die Zahl der Eosinophilen. Anderseits scheinen außer Fieber und Intoxikation noch andere nicht fieberhafte Erkrankungen, die sonst keinen Einfluß auf das eosinophile System haben, die Höhe der Eosinophilie herabdrücken zu können. Denn *Hille* fand bei solchen, allerdings nicht näher bezeichneten Krankheiten etwa 10—20% weniger Fälle mit deutlicher Eosinophilie als bei reiner Askaridiasis. Ob nun die Eosinophilie bei Askaridiasis als Zeichen einer bestehenden Allergie gegenüber dem Eiweiß der Darmparasiten oder als Folge chemisch-toxischer Reizwirkung der Askaridensekrete aufgefaßt werden muß, ist einstweilen noch ungeklärt. *Borchardt* hat versucht, dieser Frage näherzukommen, indem er Katzen getrocknete Askaridensubstanz und eiweißfreie Askaridenextrakte injizierte und damit eine Vermehrung der eosinophilen Zellen erreichte. Weiterhin prüfte er verschiedene der Einzelsubstanzen hinsichtlich ihrer Wirkung auf das Blutbild und konnte feststellen, daß relativ einfach gebaute Aldehyde der Fettsäurereihe ebenfalls in kleinen Dosen eine Eosinophilie hervorrufen.

Die so zahlreichen und vieldeutigen Symptome der Askarisinfektion machen es erklärlich, warum die Diagnose nicht leicht ist, falls nicht zufällig Würmer erbrochen oder abgegangen sind. Um auch die recht verbreiteten und wohl am schwierigsten zu erklärenden nervösen Beschwerden der Patienten richtig zu erfassen, ist es eben nötig, stets auch an die Möglichkeit einer Spulwurminfektion zu denken, die sogar häufiger ist, als allgemein angenommen wird. Die sichere Diagnose kann in solchen Fällen nur durch den mikroskopischen Nachweis von Wurmeiern im Stuhl gestellt werden. Die gebräuchlichsten Methoden sind der einfache Ausstrich von Kotpartikelchen auf dem Objektträger und die Untersuchung nach vorheriger Anreicherung des Stuhls. Bevorzugt wird wohl allgemein das Anreicherungsverfahren von *Telemann* mittels Äther und HCl, da ihm größere Sicherheit nachgesagt wird. Ob dies für den Praktiker etwas umständliche Verfahren tatsächlich mehr leistet, erscheint uns zweifelhaft. Bei den von uns ausgeführten Stuhluntersuchungen fanden wir stets, falls Eier vorhanden waren, diese auch im einfachen Ausstrich, bei negativem Befund waren auch mittels der Anreicherung keine Eier nachweisbar. Allerdings müssen gerade bei der einfachen Ausstrichmethode gewisse Vorbedingungen erfüllt sein, wenn sie zuverlässig sein soll. Zunächst einmal muß der zu untersuchende Stuhl frisch sein, denn ist er alt, sind die Eier geschrumpft und werden wegen ihrer atypischen Gestalt übersehen. Bei älteren Leuten, die an Obstipation leiden, muß man daher am Abend vorher ein Abführmittel geben. Wichtig ist nun, daß ölige Mittel hierzu ungeeignet sind, da die dem Kot beigemengten kleinsten Fetttropfen die Übersicht im mikroskopischen Bild außerordentlich erschweren und die manchmal recht spärlichen Askarideneier als Fettkügelchen angesehen werden können. Schließlich ist es bei der Herstellung des Ausstriches erforderlich, daß man von recht vielen Stellen der Stuhlprobe kleine Teile entnimmt und dann systematisch das ganze Präparat durchmustert. Sind alle diese Bedingungen erfüllt, dann ist auch der Ausstrich

unserer Erfahrung nach eine recht zuverlässige Untersuchungsmethode auf Wurmeier.

Da aber selbst die einfache mikroskopische Stuhluntersuchung verhältnismäßig zeitraubend ist, erschien es wünschenswert, die Diagnose durch andere Untersuchungsmethoden zu erleichtern. Es ist nun in letzter Zeit der Versuch gemacht worden, die bei vielen Askaridenträgern vorhandene Allergie gegenüber Substanzen der Askariden diagnostisch zu verwerten. Den Zoologen war das Vorkommen einer Überempfindlichkeit gegen Askariden beim Arbeiten mit diesen Parasiten schon lange bekannt. So hatte *Goldschmidt* im Jahre 1910 berichtet, daß die Ausdünstungen des Pferdespulwurms besonders auf die Schleimhäute des Menschen einen höchst giftigen Einfluß ausüben, der durch Berühren der flüssigen Leibessubstanz noch verstärkt wird. Es fiel ihm auch schon auf, daß die Empfindlichkeit bei den einzelnen Menschen verschieden sei, auch sei sie anfangs nur gering, bei längerem Arbeiten mit den Tieren nehme sie an Stärke zu. Die häufigsten Erscheinungen seien Husten und asthmatische Anfälle. Neuerdings sind von *Jadassohn* 3 Fälle von hochgradiger Idiosynkrasie mitgeteilt worden, die sich beim Arbeiten mit Ascaris megalocephala einstellte und sich in Schnupfen, Konjunktivitis und schwerem Asthma mit Vermehrung der Eosinophilen auf 12% äußerte. Da nun auch die Haut zu den Organen gehört, die beim Bestehen einer Überempfindlichkeit gegen irgendwelche Substanzen auf die Berührung mit dem Antigen reagieren, stellte in Deutschland zuerst *Fülleborn* Versuche über eine allergische Hautreaktion beim Menschen gegenüber Askariden an. Zu diesem Zwecke brachte er getrocknete pulverisierte Leibessubstanz von Ascaris lumbricoides, die er als „Vollantigen" bezeichnete, auf kleine Impfschnitte und erzielte damit bei 14 von 22 Personen eine positive Reaktion, die sich in Quaddelbildung mit großem Reaktionshof sowie Jucken und Brennen äußerte. Im Gegensatz zu dem recht brauchbaren und einfachen Diagnostikum der Hautüberempfindlichkeit bei Strongyloidesinfektion spricht er jedoch der Hautreaktion bei Askarisinfektion keine praktische Bedeutung zu, da die Reaktion, ebenso wie die sehr ähnliche „Cassonireaktion" gegen Echinokokkus, wahrscheinlich noch lange nach überstandener Spulwurmerkrankung positiv ausfallen kann. Inzwischen sind im Laufe der letzten Jahre von verschiedenen Seiten Nachprüfungen der Methode an klinischem Material vorgenommen worden. Die Urteile über die Brauchbarkeit der Kutanreaktion als Diagnostikum einer bestehenden Spulwurminfektion sind verschieden. *Brüning* führte die Impfung mit dem „Vollantigen" an einer Reihe von Kindern aus und hält auf Grund seiner Ergebnisse die Hautprobe als Hinweis auf eine bestehende oder überstandene Askaridiasis für geeignet. *Hegglin* wandte bei 231 Personen die Kutanreaktion an, allerdings benutzte er ein stärker wirksames Antigen, nämlich Coelemflüssigkeit von Ascaris megalocephala. Er erzielte dabei in 77·1% aller Fälle eine positive Reaktion. Eine genaue Anamnese ergab, daß von den positiven Fällen 54% eine Infektion bejahten, bei den negativen Fällen wußten 34% etwas von einer vorausgegangenen Askaridiasis. Der hohe Prozentsatz an positiven Reaktionen hat seinen Grund wohl in dem Unterschied der Konzentration des Antigengehalts beider Wurmarten, denn bekanntlich führt die Berührung mit Pferdeaskaris viel schneller zu einer Idiosynkrasie als mit dem Spulwurm des Menschen und Schweines. Wichtig

für den kausalen Zusammenhang zwischen Infektion und Reaktion scheint die von *Brüning* mitgeteilte und von *Hegglin* bestätigte Beobachtung zu sein, daß bei Säuglingen und Kindern unter einem Jahr, die noch nicht die Möglichkeit hatten, sich mit Askaris zu infizieren, die Kutanprobe stets negativ ausfällt. Es ist nun der Einwand erhoben worden, die stets negativen Ergebnisse seien nicht durch das Fehlen einer Infektion, sondern durch ein besonders refraktäres Verhalten der Säuglingshaut gegenüber den verschiedenartigsten Reizen bedingt. Daß dies aber nicht die Ursache ist, konnte *Matzinger* nachweisen. Er übertrug die spezifischen Antikörper mit dem Serum eines gegen Askariden hochgradig empfindlichen Menschen mittels der *Prausnitz-Küstner*schen Methode auf die Säuglingshaut und konnte einen Tag später an dieser Stelle durch Impfung mit Askaridenantigen eine große Quaddel erzielen, während an einer nicht vorbehandelten Stelle die Reaktion negativ ausfiel. Man muß also annehmen, daß der Säugling in der allergrößten Zahl der Fälle, vielleicht infolge seiner besonderen Ernährung, noch nicht infiziert wird, oder aber sein Organismus noch nicht in der Lage ist, spezifische Antikörper zu bilden, die durch ihre Verbindung mit dem Antigen die urtikarielle Hautreaktion auslösen.

Neuerdings haben *Fülleborn* und *Kikuth* an einem größeren Material Impfungen mit dem Vollantigen sowie mit einem aus den Stoffwechselprodukten der Askariden hergestellten Antigen vorgenommen. Sie erzielten bei 13 von 58 Personen mit beiden Stoffen eine deutliche Reaktion, in 2 weiteren Fällen nur mit dem Vollantigen. Von den 13 positiven Fällen war nur bei 8 ein sicherer Zusammenhang mit Askariden festzustellen. Sie kommen daher auch diesmal wieder zu einer Ablehnung der Methode als brauchbares Diagnostikum. Um selbst ein Urteil über die Brauchbarkeit als diagnostische Methode zu gewinnen, beschlossen wir, bei jedem poliklinischen Patienten, dessen Klagen den Verdacht auf Bestehen einer Wurmerkrankung lenkten, die Hautprobe vorzunehmen. Herr Prof. *Fülleborn* war so liebenswürdig, uns zu diesem Zwecke sein Vollantigen zur Verfügung zu stellen. Das „Stoffwechselantigen" stellten wir uns selbst her, indem wir lebende Schweineaskariden nach kurzer Reinigung in Sublimatlösung im Brutschrank bei 37° in sterile, nicht gepufferte *Ringer*-Lösung für 60 Stunden legten. Die inzwischen trübe gewordene *Ringer*-Lösung wurde dann abgegossen und durch ein *Berkefeld*-Filter geschickt. Die so gewonnene Flüssigkeit stellt dann das Antigen dar, ist gelbgrün, hat typischen Askaridengeruch und läßt sich im Eisschrank lange Zeit, ohne daß Zersetzung eintritt, aufbewahren.

Mit diesen beiden Impfstoffen stellten wir bei 35 Patienten die Kutanprobe an, zur Kontrolle wurden außerdem jedesmal Stuhluntersuchungen auf Wurmeier vorgenommen. Von den untersuchten Personen wurden 5 nur mit dem Vollantigen, die restlichen 30 mit beiden Antigenen geimpft. Wir erzielten nun folgende Ergebnisse: Deutlich positive Reaktion mit großer Quaddel und rotem Reaktionshof zeigten 7 Fälle bei Anwendung des Vollantigens, von diesen reagierten 6 auch auf das Stoffwechselantigen, allerdings war die Quaddel stets bedeutend kleiner, einmal waren besondere Erscheinungen an der Impfstelle nicht sichtbar, nur starkes Jucken wurde empfunden. Spulwurmeier im Stuhl hatten nur 3 positive Fälle, während bei den übrigen 4 positiv reagierenden Patienten weder die Anamnese noch der Stuhlbefund auf eine Askarideninfektion hinwies.

Unter den auf beide Antigene negativ reagierenden Patienten befanden sich 2 mit zahlreichen Askarideneiern im Stuhl. Da wir uns auch dafür interessierten, wie sich Personen mit anderen Darmparasiten dem Askarisantigen gegenüber verhalten, stellten wir bei 4 Bandwurmträgern die Hautprobe an; sie fiel jedesmal negativ aus. Dagegen befand sich unter den positiven Fällen ohne nachweisbare Askarideninfektion eine Patientin mit einer langjährigen Oxyuriasis.

Zusammenfassend kann man also sagen, daß die Hautreaktion auf Askaridenantigen, die nach den Untersuchungen von *Jadassohn, Fülleborn* und *Kikuth* die Auswirkung einer spezifischen Antigen-Antikörperbindung ist, keineswegs bei allen Askaridenwirten aufzutreten pflegt und daß sie anderseits auch bei solchen Personen positiv ausfallen kann, die offenbar nie mit Spulwürmern infiziert waren. Vielleicht sind dies besonders leicht vasomotorisch erregbare Menschen, bei denen das Antigen als unspezifischer Reiz auf die Gefäße der Haut wirkt. Wenn unser Material auch nur klein ist, so glauben wir doch, *Fülleborn* in dem Sinne beipflichten zu müssen, daß die Kutanprobe mit Askaridenantigen zwar eine für die Erkenntnis wichtiger biologischer Vorgänge im Organismus des Spulwurmwirts wertvolle Reaktion ist, daß sie aber als diagnostische Methode nicht brauchbar ist, da ihr positiver Ausfall keineswegs immer an das gleichzeitige Vorhandensein von Parasiten im Darm gebunden zu sein scheint.

Nunmehr noch einige Worte zur Therapie der Spulwurmerkrankung. Die schweren abdominellen Komplikationen erfordern natürlich fast immer ein chirurgisches Eingreifen. Welcher Weg dabei einzuschlagen ist, wird sich oft erst nach Eröffnung des Bauches je nach Lage des Falles ergeben, da ja häufig unter unklarer Diagnose operiert werden muß. Bei der Gallengangaskaridiasis ist die Methode der Wahl nach den Erfahrungen von *Schloessmann, Reich* u. a. die Eröffnung des Choledochus, Entfernung aller erreichbaren Parasiten und Einlegen eines T-Drains in den Gallengang. Zur Beseitigung des Wurmileus ist ebenfalls die Entfernung aller Askariden durch einen möglichst kleinen Einschnitt in die verstopfte Darmschlinge erforderlich. Allerdings vermochte *Schloessmann* mehrmals den Okklusionsileus ohne Operation durch eine energische Wurmkur zu beheben, doch dürfte dies konservative Verfahren nur bei ganz sicherer Diagnose und verhältnismäßig gutem Allgemeinbefinden der Patienten zu empfehlen sein.

Die Therapie der unkomplizierten Askaridiasis, die Abtreibung der Parasiten aus dem Darm durch Verabreichung von Wurmmitteln ist, wie auch wir uns oft überzeugen konnten, keineswegs leicht. Und selbst nach anscheinend erfolgreichen Wurmkuren erscheint es ratsam, noch eine Zeitlang den Stuhl auf Askarideneier zu untersuchen, um sich zu vergewissern, daß tatsächlich alle Würmer abgetrieben sind. Aber auch dann noch kann man manchmal die Überraschung erleben, daß nach einiger Zeit wieder ausgewachsene Askariden von selbst abgehen, denn keines der gebräuchlichen Präparate ist absolut sicher in seiner Wirkung. Von den älteren Wurmmitteln sind Naphthalin und Thymol heute teils wegen der großen Giftigkeit, teils wegen der geringen Wirksamkeit kaum noch in Gebrauch, nur das Santonin hat sich noch behauptet. Es wird meist als Pulver oder Pastillen zu 0·025, je nach dem Alter der Patienten 2—4mal am Tage verabreicht, u. zw. 2—3 Tage lang, daneben ist stets ein sicher wirkendes Abführmittel zu geben.

Um das für den Patienten eventuell verhängnisvolle Vergessen des Laxans unmöglich zu machen, kann man Santonin gleich in Rizinusöl gelöst verordnen, z. B. Santonin. 0·2, Ol. Ricin. ad 60·0, davon 2 Tage hintereinander morgens auf nüchternem Magen 2 Eßlöffel.

Am häufigsten wird gegen Spulwürmer heute wohl das Chenopodiumöl verwandt. Während es in Amerika schon lange als sehr wirksames Spulwurmmittel bekannt war, ist es in Deutschland erst 1910 in die Reihe der Wurmmittel aufgenommen worden. Trotz der guten Erfolge, die man mit ihm erzielte, kam es bald etwas in Mißkredit, da über zahlreiche, teilweise tödliche Vergiftungen berichtet wurde. Diese bedauerlichen Nebenerscheinungen waren zum Teil auf Überdosierung, falsche Durchführung der Kur wie durch Fortlassen oder ungenügende Mengen des stets notwendigen Abführmittels zurückzuführen. Nach *Trendelenburg* sind solche Intoxikationen aber stets zu vermeiden, wenn 1. die therapeutische Normalmenge (16—32 gtt. pro die) nicht überschritten wird, 2. eine Stunde nach der Einnahme abgeführt wird, am besten mittels Rizinusöl, und wenn 3. das Mittel nicht länger als höchstens 2 Tage hintereinander gegeben und vor einer neuen Kur eine Pause von mindestens 2 Wochen gemacht wird. Selbstverständlich ist, daß eine Wurmkur nur dann vorgenommen werden soll, wenn die Diagnose auf Grund des Nachweises von Eiern sichergestellt ist, ebenso ist den Patienten oder den Eltern stets eine genaue Anweisung über die Durchführung der Kur zu geben. Ihnen nur ein Rezept mit irgendeinem Wurmmittel in die Hand zu drücken, ist gefährlich und verfehlt den Zweck. *Brüning,* auf dessen Empfehlung das Ol. Chenopodii bei uns in die Therapie eingeführt wurde, hat kürzlich eine von ihm seit Jahren erprobte und ungefährliche Anwendungsweise des Chenopodiumöls veröffentlicht, die ihrer Zweckmäßigkeit wegen kurz geschildert werden soll: Am Vortage knappe Kost und ein Laxans. Am Kurtage morgens um 7 und 8 Uhr nüchtern jedesmal soviel Tropfen Ol. Chenop., wie das Kind Jahre zählt. Zwei Stunden nach der zweiten Gabe, also um 10 Uhr, ein sicher wirksames Abführmittel. Wenn daraufhin nicht binnen 2 Stunden Stuhl erfolgt ist, wird dieselbe Menge des Laxans nochmals und eventuell 2stündlich weitergegeben, bis die unbedingt zu erzielende Stuhlentleerung eingetreten ist. Sollte das Wurmmittel wieder ausgebrochen werden, so kann man versuchen, es mit der Duodenalsonde zu geben. Erwachsene nehmen es am besten in frisch bereiteten Gelatinekapseln. Für eine Kur verschreibt man 4 Kapseln mit je 16 gtt. Chenopodii und läßt diese an zwei aufeinanderfolgenden Tagen morgens nüchtern im Abstand von 1 Stunde einnehmen, 2 Stunden später ein Laxans.

Außer dem Santonin und Wurmsamenöl sind aber noch verschiedene andere, mehr oder weniger wirksame Präparate in Gebrauch, so das aus Meeresalgen hergestellte Helminal (Merck) — 3mal täglich 3 Tabletten für Erwachsene, in Granula für Kinder — und zahlreiche Kombinationsmittel, wie z. B. die Ol. Chenop., Ol. Menth. pip. und Thymol enthaltenden „Spulwurmperlen" von *Gockel.* Sie alle beweisen nur, daß das ideale Wurmmittel, das stets gefahrlos und erfolgreich gegeben werden kann, noch nicht gefunden ist.

Literatur: *Abel* u. *Barnas,* Ref. in Jahrb. f. Kind. **1926,** CXII, S. 106. — *Adelheim,* Jahrb. f. Kind. **1928,** CXIX, H. 1/2. — *Altmann,* Wr. med. Woch. **1929,** Nr. 14. — *Andler,* Beitr. z. kl. Chir. **1928,** CXLIII. — *Asada,* Ref. in A. f. Trop. **1922,** XXVI. — *Beck,* Zbl. f.

Chir. **1913**, Nr. 30. — *Borchardt*, Kl. Woch. **1929**, Nr. 13. — *Brown*, Ref. in D. med. Woch. **1928**, Nr. 14. — *Brugsch*, Med. Kl. **1930**, Nr. 39. — *Brüning*, A. f. Kind. **1927**, Nr. 82; F. d. Ther. **1930**, Nr. 12. — *Carsten*, D. med. Woch. **1927**, Nr. 10. — *Cederberg*, A. f. Derm. **1926**, Nr. 150. — *Cohnreich*, M. med. Woch. **1917**, Nr. 29. — *Davaine*, Traité des Enterozoaires, Paris **1877**, II. — *Eppinger*, zit. nach *Matthes* l. c. — *Fanconi*, Schweiz. med. Woch. **1924**, Nr. 19. — *Finkelstein*, A. f. kl. Chir. **1930**, CLIX. — *Fischer*, Zbl. f. Chir. **1921**, Nr. 19. — *Flury*, A. f. exp. Path. u. Ther. **1912**, LXVII. — *Francony*, Ref. in Jahrb. f. Kind. **1915**, LXXXII. — *Fülleborn*, A. f. Trop. **1926**, XXX; **1927**, XXXI; Kl. Woch. **1926**, Nr. 6 u. 20. — *Fülleborn* u. *Kikuth*, Kl. Woch. **1929**, Nr. 43. — *Fürst*, Wr. med. Woch. **1879**, Nr. 3. — *Gockel*, A. f. Verdkr. XLVI, Nr. 1/2. — *Goldschmidt*, M. med. Woch. **1910**, Nr. 38. — *Grassi*, Zbl. f. Bakt. **1887**, I. — *Guermonprez*, zit. nach *Mosler* u. *Peiper* l. c. — *Hegglin*, Schweiz. med. Woch. **1929**, Nr. 1. — *Heidenhain*, A. f. kl. Chir. **1897**. — *Hendriock*, Zbl. f. Gyn. **1927**, Nr. 51. — *Hille*, A. f. Kind. **1928**, H. 1/2. — *Hofmeister*, Mittelrh. Chir.-Verein. Ref. in Zbl. f. Chir. **1913**, XXX. — *Hörhammer*, M. med. Woch. **1919**, Nr. 12. — *Huber*, M. med. Woch. **1912**, Nr. 49. — *Inhelder*, A. f. Trop. **1926**, XXX. — *Jadassohn*, A. f. Derm. **1926**, CLVI. — *Jenny*, Schweiz. med. Woch. **1930**, Nr. 12. — *St. Kartal*, Zbl. f. Chir. **1927**, Nr. 44. — *Kauert*, Beitr. z. kl. Chir. **1922**, CXXVI. — *Kleber*, Zbl. f. Chir. **1930**, Nr. 30. — *Koino*, A. f. Trop. **1923**, XXVII. — *Leukart*, Die menschlichen Parasiten. **1901**, II. — *v. Linstow*, Zoolog. Anzeiger **1886**. — *Lutz*, Zbl. f. Bakt. **1888**, III. — *Matthes*, Differentialdiagnose innerer Krankheiten. **1929**. — *Matzinger*, Zt. f. Imm. **1929**, LX. — *Mosler* u. *Peiper*, Tierische Parasiten in Nothnagels Pathologie und Therapie. **1894**. — *Priebram*, D. med. Woch. **1919**, Nr. 24. — *Reich*, Beitr. z. kl. Chir. **1922**, CXXVI. — *Rosenthal*, D. Zt. f. Chir. **1913**, CXXI. — *Rost*, D. Zt. f. Chir. **1919**, CLI. — *Schaal*, M. med. Woch. **1912**, Nr. 48. — *Schloessmann*, Beitr. z. kl. Chir. **1914**, XC; Mitt. a. d. Gr. **1922**, XXXIV. — *Schoenfeld*, zit. aus Menses' Handb. d. Tropenkrankh. **1929**, V, 1. — *Schulhoff*, M. med. Woch. **1903**, Nr. 24. — *Schütz*, Derm. Woch. **1925**, Nr. 26. — *Spieth*, Virchows A. **1914**, CCXV. — *Streber*, D. med. Woch. **1917**, Nr. 33. — *Telemann*, D. med. Woch. **1908**, Nr. 35. — *Trendelenburg*, Grundl. d. allg. u. spez. Arzneiverordnung **1926**. — *Wyhs*, Schweiz. med. Woch. **1928**, Nr. 20.

Lebenslauf.

Am 8. Juli 1905 wurde ich als Sohn des jetzigen Oberstleutnants a. D. Arthur Grau zu Königsberg i. Pr. geboren. Nach Besuch der Vorschule in Königsberg kam ich infolge Versetzung meines Vaters an die Kriegsschule in Hersfeld auf das dortige Gymnasium. Während des Weltkrieges hatte ich teils nur Privatunterricht, teils besuchte ich die Gymnasien in Alzey, Coburg, Steglitz und Hersfeld. Ende des Krieges siedelten meine Eltern nach Berlin über, ich kam auf das Staatliche Luisengymnasium und legte dort Ostern 1925 die Reifeprüfung ab.

Vom Sommersemester 1925 bis zum Sommersemester 1927 widmete ich mich an der Universität zu Berlin dem Medizinstudium und bestand Ende Juli 1927 die ärztliche Vorprüfung. Meine Lehrer während dieser Zeit waren unter anderen Geh. Rat Prof. Dr. *Fick*, Geh. Rat Prof. Dr. *Keibel* und Geh. Rat Prof. Dr. *Rubner*. Vom Wintersemester 1927 studierte ich dann weiter in Berlin bis zum Wintersemester 1929/30. Von meinen Lehrern in den klinischen Semestern erwähne ich unter anderen Geh. Rat Prof. Dr. *Goldscheider*, Prof. Dr. *v. Bergmann*, Geh. Rat Prof. Dr. *Bier*, Geh. Rat Prof. Dr. *Sauerbruch* und Geh. Rat Prof. Dr. *Stoeckel*. Am 18. Juli 1930 beendete ich in Berlin die ärztliche Staatsprüfung mit dem Urteil „sehr gut". Seit dem 21. Juli 1930 bin ich als Medizinalpraktikant an der III. Medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Berlin tätig. Außerdem arbeite ich seit dem Wintersemester 1930/31 als wissenschaftlicher Hilfsassistent an der Anatomischen Anstalt der Universität, wo mir durch täglichen Dienst auf den Präpariersälen Gelegenheit gegeben ist, meine Kenntnisse in normaler und topographischer Anatomie zu vervollkommnen.

Herrn Prof. Dr. *Guggenheimer*, auf dessen Abteilung ich als Praktikant arbeite, danke ich für die Anregung zu meinem Thema und Herrn Geh. Rat Prof. Dr. *Goldscheider* für die Erlaubnis, die Untersuchungen an den Patienten der Poliklinik in der Arbeit mitzuverwerten.